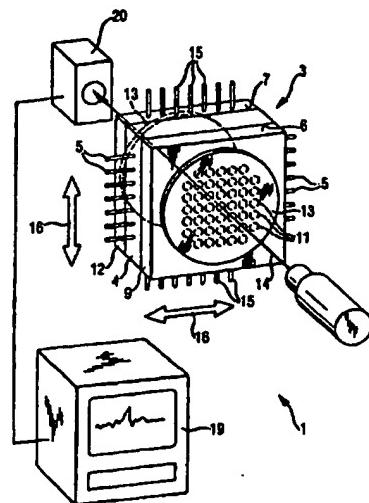




|  |    |   |
|--|----|---|
| (51) Internationale Patentklassifikation 6 :<br><br>G01N 31/10   | A1 | (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/07026<br><br>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 19. Februar 1998 (19.02.98)  |
| (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/04369<br><br>(22) Internationales Anmeldedatum: 12. August 1997 (12.08.97)   |    | (81) Bestimmungsstaaten: AU, CA, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  |
| (30) Prioritätsdaten:<br>196 32 779.2 15. August 1996 (15.08.96) DE  |    | Veröffentlicht<br><i>Mit internationalem Recherchenbericht.<br/>Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i> |
| (71) Anmelder ( <i>für alle Bestimmungsstaaten ausser US</i> ): HOECHST RESEARCH & TECHNOLOGY DEUTSCHLAND & CO. KG [DE/DE]; Brüningstrasse 50, D-65929 Frankfurt am Main (DE).<br><br>(72) Erfinder; und<br><br>(75) Erfinder/Anmelder ( <i>nur für US</i> ): WINDHAB, Norbert [DE/DE]; Akazienstrasse 28, D-65795 Hattersheim (DE). MICULKA, Christian [DE/DE]; Gebeschusstrasse 36, D-65929 Frankfurt am Main (DE). HOPPE, Hans-Ulrich [DE/DE]; Amselweg 11, D-65929 Frankfurt am Main (DE).   |    |   |
| (54) Title: PROCESS AND FACILITY FOR EXAMINING CHEMICAL REACTIONS IN MINIATURIZED REACTORS ARRANGED PARALLEL TO EACH OTHER   |    |   |
| (54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUM UNTERSUCHEN VON CHEMISCHEM REAKTIONEN IN PARALLEL GESCHALTETEN, MINIATURISIERTEN REAKTOREN   |    |   |
| (57) Abstract  |    |   |
| <p>The invention pertains to a process for examining chemical reactions in the presence of potentially catalytical substance, wherein reactions are triggered in miniaturized reactors arranged parallel to each other and the nature and amount of the reaction mixture are analyzed during the reaction time. A facility involving reactors provided with inlet pipes and by-passes has miniaturized reactors with volumes of 0,001 cm<sup>3</sup> to 1 cm<sup>3</sup>. Said invention allows for effecting a large number of reactions under virtually identical conditions and with a relatively low amount of substance and samples, at an attractive cost and in a reproducible manner, and simultaneous spectroscopic analysis. It also provides a means of using for industrial catalyst screening the possibilities discussed in relation to combinatorial chemistry. Choosing identical samples and other different reaction conditions ensures optimized parallel reactions.</p>  |    |   |
| (57) Zusammenfassung   |    |   |
| <p>Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Untersuchung von chemischen Reaktionen in Gegenwart von potentiell katalytischen Substanzen, bei dem man die Reaktionen parallel in Reaktoren durchführt, dadurch gekennzeichnet, daß man die Reaktionen in miniaturisierten Reaktoren durchführt und das Reaktionsgemisch während der Reaktionszeit nach Art und Menge analysiert. Gegenstand der Erfindung ist außerdem eine Vorrichtung mit Reaktoren, die mit Zu- und Ableitungen versehen sind, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktoren miniaturisiert sind, bei einem Volumen aus dem Bereich von 0,001 cm<sup>3</sup> bis 1 cm<sup>3</sup>. Die Vorteile liegen im wesentlichen darin, daß eine Vielzahl von Reaktionen unter praktisch identischen Bedingungen und mit vergleichsweise geringen Substanz- und Probenmengen schnell, kostengünstig und reproduzierbar durchgeführt und dabei gleichzeitig spektroskopisch untersucht werden kann. Sie bietet damit die Möglichkeit, die im Zusammenhang mit der kombinatorischen Chemie diskutierten Möglichkeiten für ein industrielles Katalysatorscreening einzusetzen. Durch die Wahl identischer Proben und unterschiedlicher sonstiger Reaktionsbedingungen kann eine parallele Reaktionsoptimierung durchgeführt werden.</p> |    |   |



**LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

|    |                              |    |                                   |    |   |    |                                |
|----|------------------------------|----|-----------------------------------|----|---|----|--------------------------------|
| AL | Albanien                     | ES | Spanien                           | LS | Lesotho   | SI | Slowenien                      |
| AM | Amenien                      | FI | Finnland                          | LT | Litauen   | SK | Slowakei                       |
| AT | Ostreich                     | FR | Frankreich                        | LU | Luxemburg                                       | SN | Senegal                        |
| AU | Australien                   | GA | Gabun                             | LV | Lettland  | SZ | Swasiland                      |
| AZ | Aserbaidschan                | GB | Vereinigtes Königreich            | MC | Monaco  | TD | Tschad                         |
| BA | Bosnien-Herzegowina          | GE | Georgien                          | MD | Republik Moldau                                 | TG | Togo                           |
| BB | Barbados                     | GH | Ghana                             | MG | Madagaskar                                      | TJ | Tadschikistan                  |
| BE | Belgien                      | GN | Guinea                            | MK | Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien | TM | Turkmenistan                   |
| BF | Burkina Faso                 | GR | Griechenland                      | ML | Mali  | TR | Türkei                         |
| BG | Bulgarien                    | HU | Ungarn                            | MN | Mongolei  | TT | Trinidad und Tobago            |
| BJ | Benin                        | IE | Irland                            | MR | Mauretanien                                     | UA | Ukraine                        |
| BR | Brasilien                    | IL | Israel                            | MW | Malawi  | UG | Uganda                         |
| BY | Belarus                      | IS | Island                            | MX | Mexiko  | US | Vereinigte Staaten von Amerika |
| CA | Kanada                       | IT | Italien                           | NB | Niger   | UZ | Usbekistan                     |
| CF | Zentralafrikanische Republik | JP | Japan                             | NL | Niederlande                                     | VN | Vietnam                        |
| CG | Kongo                        | KE | Kenia                             | NO | Norwegen  | YU | Jugoslawien                    |
| CH | Schweiz                      | KG | Kirgisstan                        | NZ | Neuseeland                                      | ZW | Zimbabwe                       |
| CI | Côte d'Ivoire                | KP | Demokratische Volksrepublik Korea | PL | Polen   |    |                                |
| CM | Kamerun                      | KR | Republik Korea                    | PT | Portugal  |    |                                |
| CN | China                        | KZ | Kasachstan                        | RO | Rumänien  |    |                                |
| CU | Kuba                         | LC | St. Lucia                         | RU | Russische Föderation                            |    |                                |
| CZ | Tschechische Republik        | LI | Liechtenstein                     | SD | Sudan   |    |                                |
| DE | Deutschland                  | LK | Sri Lanka                         | SE | Schweden  |    |                                |
| DK | Dänemark                     | LR | Liberia                           | SG | Singapur  |    |                                |
| EE | Estland                      |    |                                   |    |   |    |                                |

**Beschreibung****Verfahren und Vorrichtung zum Untersuchen von chemischen Reaktionen in parallel geschalteten, miniaturisierten Reaktoren**

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Untersuchung von chemischen Reaktionen in Gegenwart von potentiell katalytischen Substanzen, bei dem man die Reaktionen parallel in Reaktoren durchführt. Die Erfindung betrifft weiterhin eine Vorrichtung, insbesondere zur Durchführung dieses Verfahrens, wobei die Vorrichtung mehrere, parallel geschaltete Reaktoren aufweist, die mit Zu- und Ableitungen versehen sind.

Verfahren und Vorrichtungen der genannten Art sind bekannt und werden unter anderem bei der Suche nach Katalysatoren zur heterogenen oder homogenen Katalyse technischer, chemischer Prozesse eingesetzt.

In jüngster Zeit ermöglichen es jedoch neue Techniken, Substanzen in hoher Zahl herzustellen, die potentielle Katalysatoren für eine Vielzahl von chemischen Prozessen sein könnten (P. G. Schultz et al., Science 1995, 1738). Die Untersuchung dieser Vielzahl von potentiellen Katalysatoren ist mit den herkömmlichen seriellen Screening-Verfahren kaum mehr möglich, da diese Screening-Verfahren bezüglich Durchsatz und analytischer Auflösung sowie in der Reproduzierbarkeit limitiert sind. Oft werden für reines Aktivitätsscreening völlig unzureichend integrale Effekte wie Erwärmung des Katalysators etc. ohne direkte Produktgemisch- bzw. Effektivitätsanalyse herangezogen. Außerdem stellen die Optimierung der Bedingungen zur Katalysatoraktivierung und Prozessführung besondere Anforderungen an quantitative, analytische Verfahren und an die Reproduzierbarkeit der Reaktionsbedingungen.

Der Erfindung lag daher die Aufgabe zugrunde, ein kostengünstiges Verfahren oder eine kostengünstige Vorrichtung zu entwickeln, womit man eine Vielzahl

von chemischen Reaktionen in kurzer Zeit untersuchen kann und dabei reproduzierbare, qualitative und quantitative Daten bezüglich der Zusammensetzung der unterschiedlichen Reaktionsgemische und Reaktionsprodukte gewinnen kann.

Gelöst wird diese Aufgabe durch ein Verfahren der eingangs genannten Art, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man die Reaktionen in miniaturisierten Reaktoren durchführt und das Reaktionsgemisch oder die Reaktionsprodukte während der Reaktionszeit nach Art und Menge analysiert.

Die Aufgabe wird außerdem durch eine Vorrichtung der genannten Art gelöst, die dadurch gekennzeichnet ist, daß die Reaktoren miniaturisiert sind, bei einem Volumen aus dem Bereich von  $0,001 \text{ cm}^3$  bis  $1 \text{ cm}^3$ .

Gegenstand der Erfindung ist somit ein Verfahren zur Untersuchung von chemischen Reaktionen in Gegenwart von potentiell katalytischen Substanzen, bei dem man die Reaktionen parallel in Reaktoren durchführt, dadurch gekennzeichnet, daß man die Reaktionen in miniaturisierten Reaktoren durchführt und das Reaktionsgemisch während der Reaktionszeit nach Art und Menge analysiert.

Gegenstand der Erfindung ist außerdem eine Vorrichtung, insbesondere zur Durchführung dieses Verfahrens, wobei die Vorrichtung mehrere, parallel geschaltete Reaktoren aufweist, die mit Zu- und Ableitungen versehen sind, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktoren miniaturisiert sind, bei einem Volumen aus dem Bereich von  $0,001 \text{ cm}^3$  bis  $1 \text{ cm}^3$ .

Besondere Ausführungsformen bzw. Ausgestaltungen der Erfindung ergeben sich aus den jeweiligen Unteransprüchen. Es können auch einzelne oder mehrere der in den Ansprüchen genannten Einzelmerkmale jeweils für sich

erfindungsgemäß Lösungen darstellen, und es sind auch die Merkmale innerhalb der Anspruchskategorien beliebig kombinierbar.

Eine besondere Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist dadurch gekennzeichnet, daß man die Reaktionsedukte laufend den Reaktoren zuführt und die Reaktionsprodukte laufend aus den Reaktoren abführt. Die Batch-Fahrweise ist aber ebenfalls möglich.

Eine weitere besondere Ausführungsform ist dadurch gekennzeichnet, daß man Edukte verwendet, die mindestens teilweise mit Isotopen markiert sind, bevorzugt mit Deuterium (<sup>2</sup>H) oder schweren Sauerstoff (<sup>18</sup>O) oder schweren Kohlenstoff (<sup>13</sup>C) oder Mischungen davon. Diese erzeugen charakteristische Spektralverschiebungen in Rotations-Schwingungsspektren, was neben der Reaktionswegemarkierung durch Eduktgemischvarianten zu neuen, interessanten Reaktionen bzw. Reaktionsprodukten führen kann und kleinere Nebenproduktanteile systematisch kontrastiert.

Es können auch einzelnen oder zu Gruppen zusammengefaßten Reaktoren unterschiedliche Eduktgemische zugeführt werden, um so mit den Methoden der kombinatorischen Chemie eventuell vorhandene Synergien zu erkennen oder zu entdecken.

Die Edukt-, Reaktions- bzw. Produktgemische können mittels spektroskopischer Analyse, bevorzugt mittels Infrarotspektroskopie (IR), besonders bevorzugt mittels Fourier IR-Spektroskopie zu beliebigen Zeitpunkten des Reaktionsverlaufs nach Art und Menge der enthaltenen Substanzen analysiert werden. Andere spektroskopische Methoden wie Laser- oder UV-Spektroskopie sind zur Untersuchung ebenfalls geeignet. Das Verfahren kann bei unterschiedlichen Temperaturen und Drücken durchgeführt werden, bei Temperaturen aus dem Bereich von -50 °C bis einschließlich 600°C, bevorzugt von Raumtemperatur bis 500 °C, oder bei unterschiedlichen Drücken, bei Absolutdrücken von 10<sup>-3</sup> bis 10<sup>3</sup> bar, bevorzugt von 10<sup>-2</sup> bis 200 bar.

Die gewonnenen Daten können dann einer umfassenden Parameter- und

Datenanalyse zugeführt werden.

Die Erfindung ist weiter dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktionen in Gegenwart eines heterogenen oder homogenen Katalysators durchgeführt werden können und daß das Screening der katalytischen Aktivität (d.h. Produktnachweis) und Selektivität (Hauptproduktverteilung) von Katalysatormengen kleiner als 10 mg, bevorzugt kleiner als 1 mg, in einem Reaktor möglich ist.

In einer besonderen Ausgestaltungsform der erfindungsgemäßigen Vorrichtung können in einem Block mehrere, voneinander getrennte, miniaturisierte Reaktoren angeordnet sein. Das Volumen dieser Reaktoren kann im Bereich von 0,001 cm<sup>3</sup> bis 1 cm<sup>3</sup>, bevorzugt von 0,01 cm<sup>3</sup> bis 0,5 cm<sup>3</sup>, besonders bevorzugt von 0,05 cm<sup>3</sup> bis 0,2 cm<sup>3</sup> sein. In einer weiteren bevorzugten Ausgestaltungsform der erfindungsgemäßigen Vorrichtung sind die Reaktoren als quadratisches oder rechteckiges Muster in einem Metallblock angeordnet, der quader- oder würfelförmig sein kann. Der Metallblock kann mit Heizblock- oder Kühllementen versehen sein und kann in der Nähe eines jeden Reaktors mit einem Temperaturfühler ausgestattet sein. Dies ermöglicht eine kontrollierte und reproduzierbare Temperaturführung. Beispielsweise kann dadurch ein definierter Temperaturgradient über den Metallblock eingestellt werden. Die Reaktoren sind vorteilhafterweise in einer Ebene, die parallel zu einer Oberfläche des Quaders liegt, angeordnet. Die Zu- und Ableitungen der einzelnen Reaktoren liegen vorteilhafterweise zumindest teilweise senkrecht zu dieser Ebene. Sie können in dem Metallblock als durchgehende Bohrungen ausgeführt sein. Die Reaktoren können als Bohrungen ausgeführt sein. Die Zahl der Reaktoren in einem Block kann größer sein als 20, bevorzugt größer als 40, besonders bevorzugt größer als 100, ganz besonders bevorzugt größer als 200. Mit diesen Reaktoren können unter definierten Reaktionsbedingungen kleine Menge potentieller Katalysatoren (im folgenden auch Proben genannt) parallel, d.h. gleichzeitig mit Edukt bzw. Eduktgemischen in flüssiger und/oder in gasförmiger Form diskontinuierlich oder kontinuierlich in Kontakt und zur

Reaktion gebracht werden. Eine Automatisierung der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist möglich, insbesondere kann das Beschicken der Reaktoren mit Katalysatoren automatisch, bevorzugt durch einen Laborroboter oder einen Pipettierer erfolgen.

In einer weiteren besonderen Ausgestaltungsform sind die miniaturisierten Reaktoren in dem Metallblock als 4 mm-Bohrungen ausgeführt und so angeordnet, daß sie durch 2,5-mm-Kapillarbohrungen mit unterschiedlichen Edukt- und Inertgasen beströmt werden können. Die Gase gelangen anschließend in einen Abstandshalter, vorzugsweise eine Distanzplatte, die auf den Metallblock aufgesetzt ist und in der sich die Bohrungen des Metallblocks fortsetzen. Die Anordnung aus Metallblock und Abstandshalter ist mit einer gängigen Küvettenbohrung versehen, in der die Gase spektroskopisch analysiert werden können. Dazu ist die Bohrung an beiden Enden mit einem transparenten Fenster verschlossen. Will man mit Infrarotspektroskopie analysieren, verwendet man bevorzugt Fenster aus 1-1-1-Silicium, NaCl, KBr, Ge, ZnSe oder KSR5. Zur Analyse wird ein kollimierter Analysestrahl, bei IR-Spektroskopie ein Infrarotstrahl, bevorzugt spiegelfrei aus einem Interferometer ausgekoppelt und durch Trockengas-gespülten Raum durch die Küvettenbohrung auf einen dahinter liegenden Detektor gelenkt. Die Küvettenbohrung kann beispielsweise 5 mm dick sein. Durch die Wahl eines geeigneten dicken Abstandhalters kann die Länge der Küvettenbohrung zwischen wenigen cm (1-10) und mehreren 10 cm (10-50) gewählt werden, je nach Reaktionsbedingungen und Reaktionstyp. Zur Aufnahme der Spektren kann der Analysestrahl mittels einer Ablenkvorrichtung nacheinander durch alle Küvettenbohrungen gelenkt werden. Es können aber auch mehrere Strahlen bzw. mehrere Analysatoren verwendet werden, so daß eine gleichzeitige Aufnahme von Spektren mit mehreren Reaktoren möglich ist. Es kann aber ebenso der Block mit den Reaktoren mittels Bewegungseinrichtungen, beispielsweise Schrittmotoren, so bewegt werden, daß alle Küvettenbohrungen nacheinander in den Strahlengang des

## 6

Spektrometers gebracht werden. Als Werkstoffe für Block und Abstandshalter eignen sich vorzugsweise die gängigen, dem Fachmann geläufigen korrosionsbeständigen metallischen Werkstoffe, besonders Aluminium oder Stahl, vorzugsweise rost- und/oder säure- und/oder hochtemperaturbeständig.

Eine weitere Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung, die sich besonders für die homogene Katalyse eignet, ist dadurch gekennzeichnet, daß bei mindestens einem Reaktor mit einem Volumen, das bevorzugt kleiner als 200 µl ist, ein ATR-Kristall (Attenuated Total Reflection Spectroscopy, bevorzugt konisch spitz, bevorzugt aus ZnSe oder aus KSR5 oder aus Diamant) den spektroskopischen Kontakt zum Reaktionsgemisch bei unterschiedlichen Lösungsmitteln und Reaktionsbedingungen und Drücken bis 200 bar ermöglicht. In diesem Fall wird der Analysestrahl auf den ATR-Kristall fokussiert.

Die Vorteile des erfindungsgemäßen Verfahrens und der erfindungsgemäßen Vorrichtung liegen im wesentlichen darin, daß eine Vielzahl von Reaktionen unter praktisch identischen Bedingungen und mit vergleichsweise geringen Substanz- und Probenmengen schnell, kostengünstig und reproduzierbar durchgeführt und dabei gleichzeitig spektroskopisch untersucht werden kann. Sie bietet damit die Möglichkeit, die im Zusammenhang mit der kombinatorischen Chemie diskutierten Möglichkeiten (K. Burgess et al., Ang. Chem. 1996, 108, 2, 192, durch Bezugnahme mit in die Anmeldung integriert) für ein industrielles Katalysatorscreening einzusetzen. Durch die Wahl identischer Proben und unterschiedlicher sonstiger Reaktionsbedingungen wie Temperatur, Druck, Eduktzusammensetzung kann eine parallele Reaktionsoptimierung durchgeführt werden.

Zur Analyse der gewonnenen Daten wird vorteilhafterweise eine Datenmatrix dergestalt aufgestellt, daß alle wählbaren und dokumentierbaren Reaktionsbedingungen (Edukt-Partialdrücke, Eduktzusammensetzung, Temperatur, Durchfluß bzw. Durchflußrate, Gesamtdruck,

Probenzusammensetzung, Probengitterparameter und alle Stützstellen der Spektren) nach Reaktionsbedingungen, d.h. je Reaktor, als Spalten der Matrix dargestellt werden. Diese Matrix kann einer Faktorenanalyse (E.R. Malinowski et. al., Factor Analysis in Chemistry, Wiley, New York, 1980, durch Bezugnahme mit in die Anmeldung integriert) unterzogen werden, indem man die Covarianzmatrix, die Eigenwerte, die abstrakten Eigenvektoren, die Loadings sowie die Koeffizienten der mehrdimensionalen Regression berechnet und bevorzugt als Dateien ausgibt. Es kann auch eine (Vor-)Normalisierung der Daten durch den Mittelwert "0" und Standardabweichungen "1" gewählt werden, wodurch Grundlinien- oder Absolutbetrageffekte vermieden werden können. Dies erlaubt die Vorhersage verschiedener Größen aus Eichdatensätzen (wie z.B. quantitative CO<sub>2</sub>-Anteile bei verschiedenen Temperaturen), die Bestimmung der Abhängigkeit von Parametern in Spektralbereichen zur Optimierung der Analytik, die Generierung unterschiedlicher Distanzmatrizen aus den Ausgangsdaten (beispielsweise die Ähnlichkeit von Katalysatoren bezüglich der ausgewählten Größen und Eigenschaften) und das direkte Rückkoppeln der Katalysatorzusammensetzung auf einen Syntheselaborroboter, der einen Satz neuer Katalysatorproben mischt, und durch Sintern bzw. Kalzinieren auf einer Roboterstraße "selbständig" synthetisiert.

Im folgenden wird eine Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens und eine Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung anhand der Figuren 1 bis 2 näher erläutert, ohne daß dadurch beabsichtigt ist, die Erfindung in irgendeiner Weise zu beschränken.

Es zeigt

- Fig. 1 eine schematische Darstellung der erfindungsgemäßen Vorrichtung 1 im Strahlengang eines spektroskopischen Analysators;
- Fig. 2 einen einzelnen Reaktor 2 aus der erfindungsgemäßen Vorrichtung 1 in seitlicher Schnittansicht.

Eine Vorrichtung 1 zur Untersuchung von chemischen Reaktionen besteht im wesentlichen aus einer blockförmigen Anordnung 3 von miniaturisierten Reaktoren 2. Die blockförmige Anordnung 3 ist in der Weise ausgeführt, daß die Reaktoren 2 in einem quaderförmigen Metallblock 4, der eine Vorderseite 6 und eine Rückseite 7 aufweist, in der Form von Bohrungen eingearbeitet sind. Die Reaktoren 2 sind in die Vorderseite 6 des quaderförmigen Metallblocks 4 eingesenkt und in einem rechteckigem Muster angeordnet. Sie sind zum Zuführen der Edukte mit Bohrungen 5 verbunden. In die Reaktoren 2 sind Katalysatoren 8 eingebracht. Auf die Vorderseite 6 ist als Abstandshalter eine Distanzplatte 9 aufgebracht, in der sich die Reaktoren 2 als Bohrungen fortsetzen. Von diesen führen weitere Bohrungen 10, die der Ableitung der Reaktionsprodukte dienen, zu einer Küvettenbohrung 11. Auf der Rückseite 7 ist als weiterer Abstandshalter eine Distanzplatte 12 angeordnet. Die Küvettenbohrung 11 setzt sich durch den Metallblock 4 hindurch bis durch die Distanzplatte 12 hindurch fort. Sie ist an den freien Oberflächen der Distanzplatten mit transparenten Fenstern 13 verschlossen und dient der Ableitung der Reaktionsprodukte und gleichzeitig als Raum für deren spektroskopische Analyse mittels eines IR Strahls 14. Die Reaktionsprodukte werden, vom Reaktor 2 kommend, entsprechend den eingezeichneten Pfeilen durch die Bohrungen 10,11 geleitet. Vom Ende der Küvettenbohrung 11 in der Distanzplatte 12 werden sie über Bohrungen 15 abgeleitet. In der Nähe der Reaktoren 2 sind Heizelemente 17 und Thermoelemente 18 in den Metallblock 4 eingebracht. Die blockförmige Anordnung 3 ist durch Schrittmotoren 16 in beide Raumrichtungen senkrecht zum IR-Strahl 14 bewegbar. Dadurch kann

jede zu einem der Reaktoren 2 gehörige Küvettenbohrung 11 in den IR-Strahl bewegt werden. Die Analyse des IR-Strahls erfolgt durch Aufnahme des Interferogramms mittels Interferometer 20 und Detektor 19, die nahe den transparenten Fenstern 13 angeordnet sind.

Im folgenden wird ein Versuchsbeispiel mit einem bekannten Katalysator beschrieben.

In der erfindungsgemäßen Vorrichtung wurden in den Reaktoren des Reaktorblockes unterschiedliche Feststoffe mit einem Gemisch aus 30,2 Vol.-% Propylen 2.5, 15,2 Vol.-% Sauerstoff 4.5, Rest Stickstoff 5.0 beströmt. Einer der Reaktoren enthielt eine kleine Menge (5 mg) eines bekannten, industriellen Katalysators für die Oxidation von Propylen zu Acrolein. Vollautomatisch wurden die IR-Spektren aller Reaktionsgase bei unterschiedlichen Temperaturen aufgenommen. Fig.3 zeigt das Spektrum des Reaktionsgases des Reaktors, der den bekannten Katalysator enthielt bei 400 und 450 °C: Bei 400 °C kann bereits das Produkt (Acrolein aus Sauerstoff und Propylen) nachgewiesen werden. Es entstand allerdings noch viel Kohlendioxid. Bei 450 °C wurde kein Kohlendioxid mehr festgestellt, die Ausbeute an Produkt hatte zugenommen.(Die leichte negative Bande entstand durch Referenzierung und gibt die Grundliniengenauigkeit in diesem Experiment wieder.)

Somit wurde gezeigt, daß eine Katalysatoraktivität für eine spezielle Reaktion vollautomatisch nachgewiesen und optimiert werden kann.

**Patentansprüche**

1. Verfahren zur Untersuchung von chemischen Reaktionen in Gegenwart von potentiell katalytischen Substanzen, bei dem man die Reaktionen parallel in Reaktoren durchführt, dadurch gekennzeichnet, daß man die Reaktionen in miniaturisierten Reaktoren durchführt und das Reaktionsgemisch während der Reaktionszeit nach Art und Menge analysiert.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die Reaktionsprodukte laufend den Reaktoren zuführt und die Produkte laufend aus den Reaktoren abführt.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man die Reaktionen bei unterschiedlichen Temperaturen durchführt, vorzugsweise bei Temperaturen aus dem Bereich von Raumtemperatur bis einschließlich 600°C oder bei unterschiedlichen Drücken, vorzugsweise bei Absolutdrücken von  $10^{-3}$  bis  $10^3$  bar, besonders bevorzugt von  $10^{-2}$  bis 200 bar.
4. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die potentiellen Katalysatoren heterogene oder homogene Katalysatoren sind.
5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß man pro Reaktor eine Katalysatormenge < 10 mg, bevorzugt < 1 mg verwendet.
6. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß man das Reaktionsgemisch oder die Reaktionsprodukte spektroskopisch nach Art und Menge der Bestandteile

analysiert, vorzugsweise mit IR-Spektroskopie.

7. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß man die Reaktionen in mehr als 20, bevorzugt mehr als 40, besonders bevorzugt mehr als 100 Reaktoren durchführt.
8. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß man Reaktionen der homogenen oder heterogenen Katalyse mit flüssigen oder gasförmigen Edukten oder Produkten untersucht.
9. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß man die spektroskopische Analyse an allen Reaktoren gleichzeitig durchführt indem man eine entsprechende Zahl von Analysatoren einsetzt, oder daß man die spektroskopische Analyse an den Reaktoren nacheinander durchführt, in dem man einen Analysestrahl, mittels einer Ablenkvorrichtung nacheinander auf die einzelnen Reaktoren richtet oder indem man die Reaktoren mittels einer Bewegungseinrichtung nacheinander in den Analysestrahl bringt.
10. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß man Edukte verwendet, die mindestens teilweise mit Isotopen markiert sind, bevorzugt mit Deuterium oder schweren Sauerstoff oder schweren Kohlenstoff.
11. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß einzelnen oder zu Gruppen zusammengefaßten Reaktoren unterschiedliche Eduktgemische zugeführt werden.
12. Vorrichtung, insbesondere zur Durchführung des Verfahrens gemäß

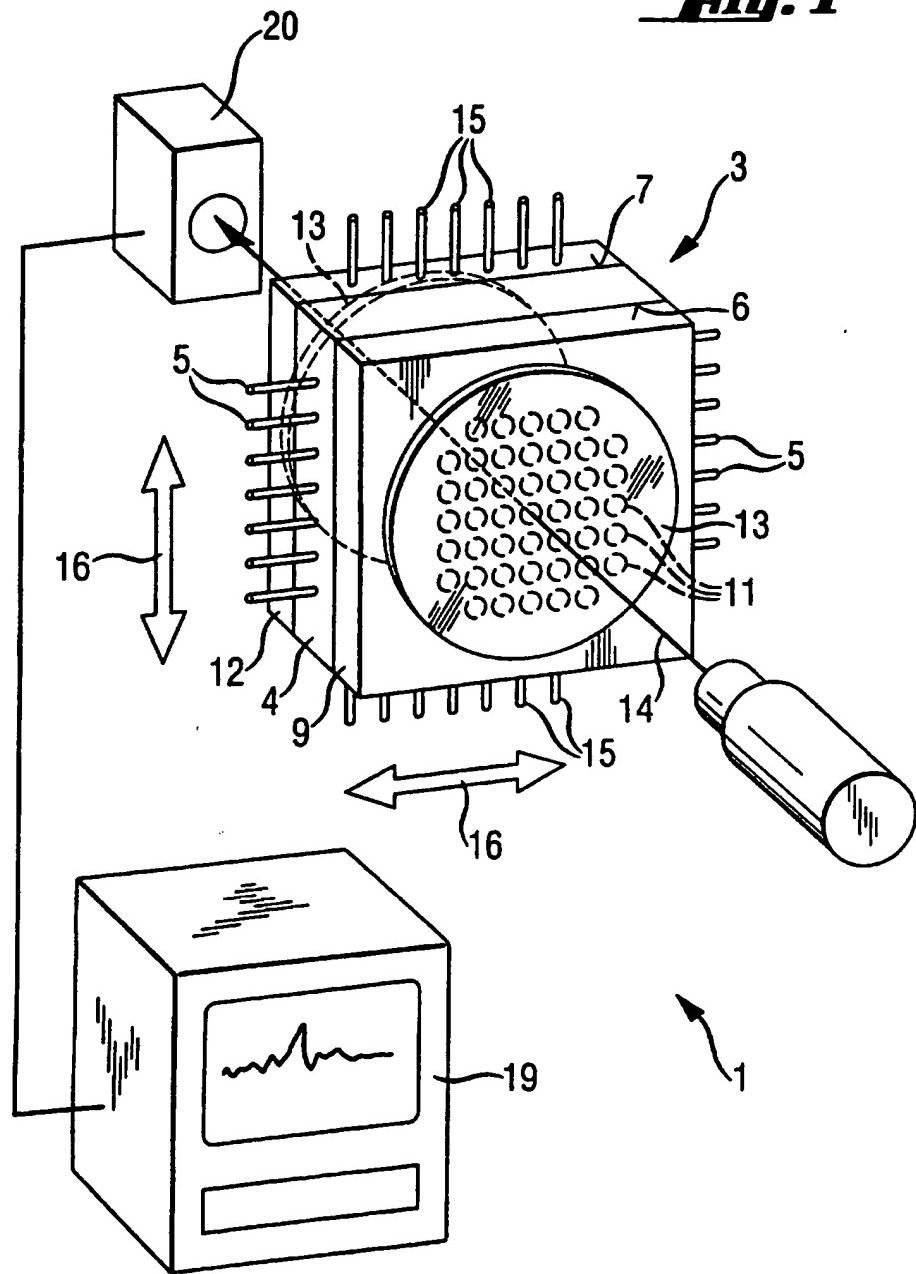
## 12

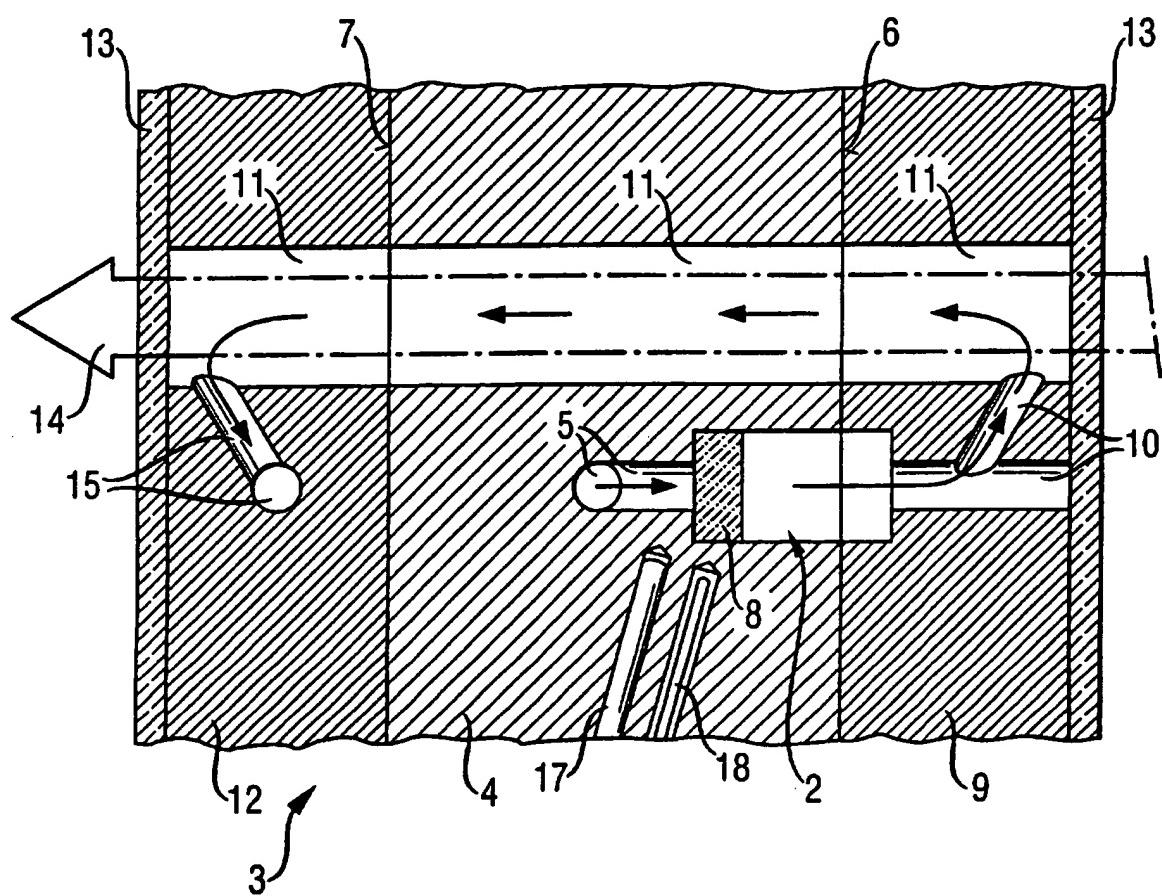
**Anspruch 1, wobei die Vorrichtung mehrere, parallel geschaltete Reaktoren aufweist, die mit Zu- und Ableitungen versehen sind, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktoren miniaturisiert sind, bei einem Volumen aus dem Bereich von 0,001 cm<sup>3</sup> bis 1 cm<sup>3</sup>.**

13. **Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktoren in der Form eines Blocks angeordnet sind, vorzugsweise rechteckig oder quadratisch.**
14. **Vorrichtung nach Anspruch 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Zuleitungen oder die Ableitungen oder die Reaktoren mindestens teilweise für Analysestrahlung, vorzugsweise für Infrarot-, Laser- oder UV-Licht transparent sind.**
15. **Vorrichtung nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktoren in einem quaderförmigen Metallblock angeordnet sind, der mit Heizelementen und/oder Temperaturmeßstellen ausgerüstet ist.**
16. **Vorrichtung nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung mit Bewegungseinrichtungen versehen ist, vorzugsweise mit Schrittmotoren.**
17. **Vorrichtung nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung mehr als 20, bevorzugt mehr als 40, besonders bevorzugt mehr als 100, ganz besonders bevorzugt mehr als 200 Reaktoren aufweist.**
18. **Vorrichtung nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens ein Reaktor mit einem ATR-**

Kristall ausgerüstet ist, der einen spektroskopischen Kontakt zum Reaktionsgemisch ermöglicht.

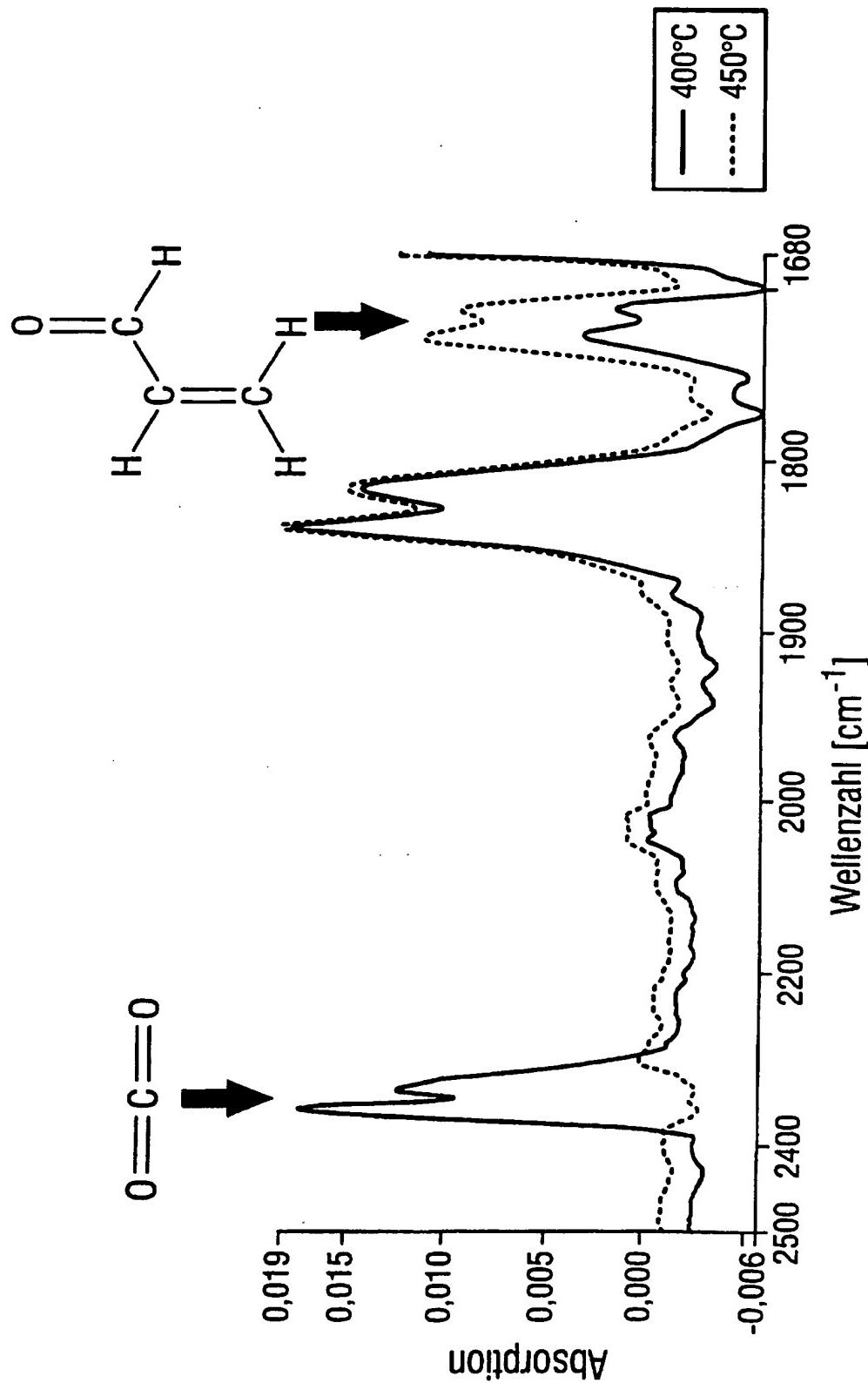
19. Vorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktoren in einer Ebene parallel zu einer Oberfläche des Metallblockes angeordnet sind, daß die Zu- oder Ableitungen mindestens abschnittsweise senkrecht zu dieser Ebene gelegt sind, daß auf der Oberfläche eine Abstandshalter angebracht ist, der Bohrungen aufweist, durch die die Reaktoren oder die Ableitungen verlängerbar sind, daß der Metallblock und die Abstandshalter Küvettenbohrungen aufweisen und daß auf der Abstandsplatte für Analysenstrahlung transparente Fenster angebracht sind, die die Küvettenbohrungen gegen die Umgebung verschließen.
20. Vorrichtung nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktoren Katalysatoren enthalten, bevorzugt mit einem Gewicht kleiner als 10 mg pro Reaktor, besonders bevorzugt mit einem Gewicht kleiner als 1 mg pro Reaktor.

***Fig. 1***

***Fig. 2***

3 / 3

**Fig. 3:** Screening und Optimierung eines Katalysators durch IR-Gasanalytik online im parallelen Reaktor



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 97/04369

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 6 G01N31/10

According to International Patent Classification(IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 6 G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|----------|--|-----------------------|
| Y        | US 4 099 923 A (MILBERGER) 11 July 1978<br>see abstract<br>see column 3, line 36 - line 63; figure 1<br>-----                            | 1                     |
| Y        | US 3 431 077 A (JOSEPH D. DANFORTH) 4 March 1969<br>see column 1, line 8 - line 21<br>see column 4, line 35 - line 46; figure 1<br>----- | 1                     |
| A        | US 5 266 270 A (AJOT ET AL.) 30 November 1993<br>see abstract<br>see column 1, line 12 - line 37; figure 1<br>-----                      | 1-3                   |

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

1

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

25 November 1997

08/12/1997

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kempf, G

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

Inte .onal Application No

PCT/EP 97/04369

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s)  | Publication date   |
|--|------------------|--|--|
| US 4099923 A                           | 11-07-78         | NONE   |  |
| US 3431077 A                           | 04-03-69         | NONE   |  |
| US 5266270 A                           | 30-11-93         | FR 2583519 A<br>DE 3689944 D<br>DE 3689944 T<br>EP 0206905 A<br>US 4988626 A | 19-12-86<br>11-08-94<br>08-12-94<br>30-12-86<br>29-01-91 |

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/04369

## A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 G01N31/10

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 6 G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Betr. Anspruch Nr. |
|-----------|---|--------------------|
| Y         | US 4 099 923 A (MILBERGER) 11.Juli 1978<br>siehe Zusammenfassung<br>siehe Spalte 3, Zeile 36 - Zeile 63;<br>Abbildung 1<br>---                      | 1                  |
| Y         | US 3 431 077 A (JOSEPH D. DANFORTH) 4.März 1969<br>siehe Spalte 1, Zeile 8 - Zeile 21<br>siehe Spalte 4, Zeile 35 - Zeile 46;<br>Abbildung 1<br>--- | 1                  |
| A         | US 5 266 270 A (AJOT ET AL.) 30.November 1993<br>siehe Zusammenfassung<br>siehe Spalte 1, Zeile 12 - Zeile 37;<br>Abbildung 1<br>----               | 1-3                |

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- \* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

1

|   |   |
|---|---|
| Datum des Abschlusses der internationalen Recherche   | Absendedatum des internationalen Recherchenberichts |
| 25.November 1997  | 08/12/1997  |
| Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde<br>Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.<br>Fax: (+31-70) 340-3016 | Bevollmächtigter Bediensteter<br><br>Kempf, G       |

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Int'l. nationales Aktenzeichen

**PCT/EP 97/04369**

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentdokument | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie   | Datum der<br>Veröffentlichung |
|--|-------------------------------|---|-------------------------------|
| US 4099923 A                                       | 11-07-78                      | KEINE   |                               |
| US 3431077 A                                       | 04-03-69                      | KEINE   |                               |
| US 5266270 A                                       | 30-11-93                      | FR 2583519 A 19-12-86<br>DE 3689944 D 11-08-94<br>DE 3689944 T 08-12-94<br>EP 0206905 A 30-12-86<br>US 4988626 A 29-01-91 |                               |